ENTWICKLUNG, ERNÄHRUNG UND ERNÄHRUNGSSTÖRUNG EINER SARKOMATÖSEN GESCHWULST.

INAUGURAL-DISSERTATION
VERFASST UND DER
HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER
KGL. B. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG
ZUR
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE
VORGELEGT VON

ADOLF DEHLER
CAND. MED.
AUS
WÜRZBURG.



WÜRZBURG.
BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI.
1892.

REFERENT:

HERR HOFRAT PROFESSOR DR. RITTER VON RINDFLEISCH.





Durch die Güte des Herrn Hofrat Professor Dr. von *Rindfleisch* wurde mir eine Geschwulstbildung, welche einem Patienten aus dem subkutanen Gewebe eines Fingers entfernt worden war, zur Bearbeitung überlassen; es war meine Aufgabe, die Entwicklung, Ernährung und Ernährungsstörung dieser Geschwulst zu beschreiben, und habe ich die Resultate meiner Beobachtung in Folgendem niedergelegt.

Die im ganzen rundliche Geschwulst von Taubenei-Grösse war längere Zeit in Alkohol aufbewahrt worden; auf der Durchschnittsfläche konnte man das im Ganzen grau entfärbte Parenchym durchzogen sehen von weisslichen Strängen; kleine Lücken durchbrachen die sonst derbe Consistenz; eine Einteilung in einzelne Abschnitte, Richtung und Art des Wachsthums war makroskopisch nicht mehr zu konstatieren, so dass alsbald zu Mikrotom und Mikroskop geschritten wurde; die Schnitte wurden nach den üblichen Methoden in Methylenblau, Pikrokarmin etc. gefärbt.

Solch ein Schnitt zeigt, mit der Lupe betrachtet, einen breiten, aus regelmässig längs verlaufenden

Bindegewebsfasern bestehenden Rand; derselbe verbreitert sich an einer Stelle, und dunklere Partieen des Bindegewebes spalten sich in weite Lücken; vom bindegewebigen Rand entspringend durchziehen zahlreiche Ausläufer bogenförmig quer den Schnitt, so dass sie an den Kreuzungsstellen zu drei- oder mehrzackigen Sternen vereinigt sind und in ihrem Verlaufe grössere rundliche Geschwulstabschnitte umfassen. An anderen Stellen ist zwischen die Bindegewebszüge ein grösseres gelbbräunliches Blutextravasat getreten. Während an dem regelmässigen Rande die Geschwulst aus gesundem Gewebe scharf herausgeschält erscheint, ist der entgegengesetzte Rand unregelmässig zerklüftet, die Geschwulstabschnitte enden frei ohne Saum.

Die mikroskopische Betrachtung beginnt am zweckmässigsten an den Querschnitten der Gefässkapillaren.

Die Lumina der Gefässkapillaren in der Mitte eines Geschwulstabschnittes sind teils leer, teils enthalten sie Blutkörperchen, sind aber dann nicht ganz gefüllt; vielmehr sind sie stark erweitert, und ihre Wandungen buchten sich unregelmässig aus oder ragen in das Lumen hinein; zweifelsohne sind die ovalen mit Blutkörperchen gefüllten Lumina für Blutgefässe, die drei- oder vieleckigen mit eingebuchteter Wandung und engerem Lumen versehenen für Lymphspalten zu erklären. Zartes Endothel mit länglichen Zellkernen bildet die innerste Schichte der Wand, welche je nach der Funktion der Capil-

lare als zu- oder abführendes Gefäss verschieden viele Schichten hat, meist jedoch einschichtig ist; oft und gerade bei den am stärksten infiltrierten Stellen fehlt es ganz, und die Intercellularsubstanz sowie die übrigen, eigentlichen Geschwulstzellen scheinen es zu ersetzen. Nahe bei den Querschnitten grösserer Capillaren zeigen sich häufig kleine, so dass ersichtlich ist, wie vielfach verzweigt die Capillaren die Geschwulst durchziehen.

Rings um die Capillaren nun, gewöhnlich stärker auf einer Seite liegen dicht gedrängt kleine runde Zellkerne, welche, selbst sehr dunkel gefärbt, umgebendes Protoplasma nur schwer und in sehr geringer Menge erkennen lassen; an der einen Capillare in fast concentrisch zu nennenden Kreisen, an der anderen in unregelmässigen Haufen gelagert, werden sie mit Zunahme der Entfernung von dem Lumen der Capillaren immer seltener; an der Teilungsstelle zweier Gefässe scheint die in das Lumen prominierende Zunge am stärksten infiltriert. An längs geschnittenen Capillaren entlang fügen sich diese dunkelen Zellkerne in dichtgeschlossene Reihen; liegen mehrere kreisförmige Gefässterritorien im Gesichtsfeld, so kann man beobachten, wie scheinbar manchmal die kleinen Zellkerne von den Capillaren aus sich zerstreuend in der Mitte zwischen den Gefässen sich zu dreieckigen oder polygonalen Haufen, die kein Lumen haben, wie frei neben einander liegend sich wieder ansammeln, so als folgten sie einer Strömung, die sie einen trichterförmigen Spalt führt, den sie verschliessen. (Es zeigt sich später, dass diese auf dem Querschnitt dreieckigen Spalten Lumina von

Lymphgefässen mit gewucherter Wandung sind.) Dehnt sich ein Gefässterritorium weit aus, so verlieren sich die kleinen Zellen unter den grösseren Geschwulstzellen, so dass man sie in peripheren Partieen fast ganz vermisst.

Stösst ein Gefässterritorium in seiner Nachbarschaft an einen dichteren Faserzug, so ist der Rand so stark infiltriert wie wenn sich die kleinen Zellen vor einem Hinderniss zu dichten Reihen sammelten; denn die bindegewebigen Faserzüge selbst, die durch das Innere der Geschwulst ziehen, sind nur wenig infiltriert; nur an dem soliden Rande, in welchem sich zugleich die meisten und weitesten Gefässe befinden, bemerkt man eine starke Infiltration; es macht den Eindruck, als wollten diese infiltrierenden Zellen die einzelnen Bindegewebsfasern auseinanderdrängen; trotzdem klaffen dabei die dazwischenliegenden Gefässquerschnitte weit und spitzen sich nur an zwei gegenüberliegenden Enden zu. Hier ist in den Gefässen meist kein Inhalt zu entdecken; einige zeigen Blutkörperchen, einige aber Blutkörperchen untermischt mit grösseren Zellen, den typischen Zellen der Geschwulst; das Lumen der Gefässe ist hier meist noch mit leicht sichtbarem intaktem Endothel ausgekleidet.

Die das mikroskopische Bild der Geschwulst charakterisierenden Elemente sind Zellen mit grossen, „bläschenförmigen“, scharfbegrenzten, meist runden oder ovalen Kernen, welche viele Kernkörperchen und stets unregelmässige Schleifen im Innern zeigen.

Diese Zellen liegen unregelmässig zerstreut so dicht, dass das intercelluläre Gewebe an den meisten Stellen verdeckt ist. In der Nähe eines Gefässes sind die Kerne kleiner und dunkler, gegen die Peripherie eines Gefässterritoriums hin grösser und heller wie aufgequollen.

Die Zellen selbst sind Rundzellen; allerdings erscheint ihre Gestalt an manchen Stellen durch gegenseitigen Druck oval oder polygonal; das spärliche Protoplasma der einzelnen Zellen ist schwer abzugrenzen, weil die Kerne so sehr als hauptsächlicher Teil imponieren, dass der schmale Ring des Protoplasma als scheinbar homogene schwach gefärbte Masse zurücktritt. Die Kerne scheinen sogar an manchen Stellen frei zu sein, was *Virchow* dann der grossen Fragilität der Sarkomzellen zuschreibt.

Zwischen den charakteristischen Geschwulstzellen zieht sich unregelmässig ein Gewebe hin, das bei näherer Betrachtung ziemlich concentrisch zu den axialen Blutgefässen gelagert dem einzelnen Gefässterritorium Halt verleiht. In nicht ausgepinselten Schnitten ist es wegen des vorherrschenden Zellenreichtums verdeckt und nur in seinen gröberen Zügen zu erkennen. In ausgepinselten Schnitten tritt es deutlich als adenoides, reticuläres Gewebe hervor; zwischen gröberen Aestchen ziehen sich verbindend feine und feinste Zweige und Reiserchen hin; die gröberen Aestchen sind alle in ungefähr gleich lange wie lamellöse Stücke geteilt und lassen blasse

ovale Kerne erkennen, welche die Grösse der Sarkomzellen nicht ganz erreichen und auch weniger Kernkörperchen enthalten; diese Abschnitte sind sternförmige Zellen, welche meist nicht mehr als drei oder vier Ausläufer zur gemeinsamen Verbindung haben; ihr Protoplasma scheint von längs verlaufenden Schattenlinien durchzogen, als wenn es durch Gerinnung der serösen Flüssigkeit an seiner Membran Fältchen zöge.

Als zweiter Bestandteil des Zwischenzellgewebes liegen in ausgepinselten Schnitten mit geringer Mühe erkennbar dünne durchscheinende Membranen, die sich durch ihre Länge, ihre überall gleichbleibende Breite, ihre Verzweigung, als Blutgefässcapillaren mit einer Zellschicht erkennen lassen. An manchen Stellen zeigen diese Capillaren Sprossung in der Weise, dass sich eine zeltartige Erhebung bildet infolge der Strömung der Ernährungsflüssigkeit in der Richtung des neuen Gefässes; in dieser zeltartigen Erhebung der Wand liegen fünf bis acht spindelförmige Zellen mit grossen Kernen dicht neben einander, diese vermehren sich und nehmen auch noch aus dem Blute unmittelbar ausgeschiedenes Protoplasma auf; eine planmässige Verteilung der neuen Gefässe kann nicht nachgewiesen und braucht nicht angenommen zu werden, da die Regelung des Wachstums durch die Nerven fehlt.

An den Wandungen der Capillaren sich ansetzend wie von ihnen entspringend sieht man noch andere feine Membranen, die teils mit spitzen Rei-

sern enden, teils eine bestimmte Breite beibehalten, bis sie sich mit eben solchen Ausläufern von anderer Seite her vereinigen; ihre der Wand dicht anliegenden Kerne sind den Endothelkernen der Capillaren ähnlich; man kann diese Membranen ebenfalls für kleinste Gefässe halten, und entsprechen sie wahrscheinlich den Vasa serosa der älteren Autoren.

Nach *Virchow* stellen diese Anastomosen ein physiologisch wichtiges Röhren- und Kanalsystem dar, welches „den grossen Kanalsystemen des Körpers angereiht neben Blut- und Lymphkanälen als eine neue Erwerbung unserer Anschauung gelten muss, also eine Art von Ersatz für die alten Vasa serosa bildet, welche in der früher angegebenen Weise nicht existieren“.

Thiersch hat für pathologische Fälle das Vorhandensein von lakunären Gängen erwiesen, welche von der aufgelockerten Arterienwandung in das Venenlumen hinüberleiteten.

Köster, der das Vorhandensein von Lymphgefässen in Sarkomen und Fibroiden leugnet, hat mit Einstichmethode ein Saftkanalsystem injiciert, welches mit Arterien und Venen in Verbindung steht.

Die Möglichkeit einer Verschleppung von Geschwulstzellen in dem Lumen der kleinsten Capillaren geht daraus hervor, dass in manchen grossen Gefässen am Rande der Geschwult sich, untermischt mit Blutkörperchen, Sarkomzellen finden, die wohl auf diesem Wege in die venöse Blutbahn gelangt sein können.

Die Geschwulst gleicht also einem Sarkoma lymphadenoides molle, welches nach *Rindfleisch* am häufigsten von dem subkutanen, subfascialen und intermuskulären Bindegewebe ausgeht und hochgradige Malignität besitzt. Die Geschwulst zählt als Rundzellensarkom zu den „parablastischen Heteroplasmen mit unvollständiger Gewebsreifung."

Bei der Untersuchung nach der Entwicklung der Geschwulst ist, da über die Aetiologie und Vorgeschichte des Präparates nichts bekannt ist, als dass es von einem weichen Tumor subcutaneus digiti stammte, einer der gewöhnlichen Gründe anzunehmen.

Lässt man die von *Virchow* auf einzelne Geschwülste beschränkte Ansicht *Cohnheims*, „dass jede Geschwulst auf eine bei der Entwicklung verirrte embryonale Anlage zurückzuführen sei," sowie eine „Metastase" oder einen „spezifischen Geschwulstreiz" ausser Acht, so resultieren als wichtigste Ansichten über die Entwicklung von Geschwülsten die von *Virchow*, dass örtliche Reizung der Gewebe, ein sehr schwacher Entzündungsreiz, die Schuld trage, die Beobachtungen von *Boll* und *Klebs*, welche eine Erkrankung der Blutgefässe, resp. die Hyperämie und den beschränkten Lymphabfluss beschuldigen und endlich die Ansicht v. *Rindfleisch's*, nach welcher bei jedem „örtlichen degenerativen Wachstumsexzess" die Thatsache von hohem Werte ist, dass die Geschwülste keine Nerven haben, und der

Wachstumstrieb der Zelle durch das Nervensystem zu wenig oder gar nicht beschränkt und gezügelt wird. Bei der vorliegenden Geschwulst kann nun die lokale Schwäche der Gewebe ererbt (Warze, gestörte Entwickelung etc.) oder erworben sein durch einen chronisch-entzündlichen Prozess, ein Geschwür, eine Narbe, lange anhaltenden mechanischen Druck, wie sie ja an der Extremität so mannigfach vorkommen.

„Die Narbensarkome sind Sarkome nicht sowohl aus Narben als statt der Narben: das Rund- und Spindelzellengewebe soll bei einer gedeihlichen Narbenbildung nur vorübergehend auftreten und alsbald dem Fasergewebe Platz machen; behauptet sich nun das eine oder das andere über die ihm zukommende Zeit hinaus, häuft es sich zugleich in unverhältnissmässig grosser Menge an, so erhalten wir statt der Narbe ein Sarkom." — Durch solch eine Schwächung nun (Druckatrophie, Durchschneidung etc. der Nervenendigungen) denke ich mir den Einfluss der Nervenfasern, die der Ernährung, dem Wachstum und der Funktion der Gefässwand vorstehen, aufgehoben: es kommt zur Hyperämie und Erweiterung der Gefässwand durch die andrängende Blutmasse und Aufhebung des Tonus, soweit ein solcher in den Capillaren noch vorhanden.

Durch die dauernde Erweiterung wird eine Veränderung der Gefässwand veranlasst: Die Endothelien sowohl der Blut- wie Lymphgefässe geben ihre Funktion auf, und infolge der guten Ernährung durch die in grösserer Menge als früher an ihr vorbeifliessende Flüssigkeit beginnt die anfänglich nur

erweiterte Gefässwand zu wuchern. Die neugebildeten Zellen umgeben entweder wie ein Kranz das Lumen von allen Seiten oder, wo ein Blutgefäss sich teilt, sieht man die in das Lumen hineinragende Zunge stärker infiltriert, weil hïer der Blutstrom anprallt und mehr Nahrungsstoff abgibt. Das umgebende bindegewebige Substrat lockert sich und macht den eindringenden Zellen Platz; nachher kann man gar kein Endothel mehr erkennen, da andere Zellen an seine Stelle getreten sind. Nimmt man noch hinzu, dass die kleinen runden Zellen mit den dunkelen Kernen von den Leukocyten äusserlich wohl nicht unterscheidbar sind, aber dennoch nur zum weitaus kleineren Teile als solche betrachtet werden dürfen, auch deshalb, weil an manchen Stellen auf der Seite der Capillaren, wo man kein Endothel sieht, wo also für den Austritt der Leukocyten aus dem Lumen Platz und kein Hindernis wäre, sich weniger solche Zellen finden wie dort, wo das Endothel erhalten ist, so kommt man zu der Ansicht, dass fast alle kleinen runden Zellen rings um die Gefäse entstanden sind durch Wucherung der Gefässwand.

Derbe fibröse Membranen, z. B. Fascien, übernehmen die Rolle von Schutzwehren gegen den fortschreitenden Tumor — eingekapselte Sarkome sind relativ gutartig — vorausgesetzt dass durch den Mangel an Gefässen eine Weiterverbreitung in diesen unmöglich gemacht ist.

Betrachtet man sich nun die Infiltration im bindegewebigen Rande, der ja im Gegensatze zu den die Geschwulst quer durchziehenden Bindege-

websbalken stark von kleinen runden Zellen durchsetzt ist, so findet man in einiger Entfernung von den Gefässen häufig zwischen den Fasern schmale Kerne wie zur Teilung ausgezogen, so das man vermuten kann, es werde durch eine starke Vermehrung der normalen Bindegewebszellen an der ganzen einen Seite der Geschwulst eine Abkapselung bezweckt.

Aber schon sieht man dicht an den Gefässen eine starke reihenweise Infiltration, welche auf Wucherung der Gefässwand und auf Einwanderung von aus den Blutgefässen stammenden Zellen zurückzuführen ist. Denn dass hier durch die Gefässwand hindurch Zellen wanderten, beweisen die im Lumen einiger Gefässe liegenden Haufen von Geschwulstzellen, die nicht hineingewuchert, sondern auf umgekehrten Wege hineingelangt sind. Es ist anzunehmen, dass die zwischen den Geschwulstzellen einzeln liegenden kleinen dunkelen Zellen zum kleineren Teile eingewanderte Leukocyten sind, aber dass diese sich in Fibrillen des Zwischengewebes umwandeln, ist nicht zu beobachten, wie ja auch *Ziegler* trotz des bekannten Versuchs mit den 2 Glasplättchen den Leukocyten auch bei der Granulationsbildung nur geringe Bedeutung beilegt.

Anders verhält es sich mit der Frage, ob und in welcher Weise die Leukocyten an der Bildung der Sarkomzellen Anteil haben. *Löwe* z. B. führt die Sarkomzellen auf Leukocyten zurück, von denen sie sich nach *Ackermann* in vielen Punkten unterscheiden.

Rindfleisch fasst die verschiedenen in den Sarkomen vorkommenden Zellenformen auf nicht

als Repräsentanten besonderer Species, sondern als verschiedene Entwicklungsstadien einer und derselben Zellenart und bezeichnet dies als „die innere Continuität der Elementarteile dieser Geschwülste, die sich aus der ursprünglichen inneren Gleichartigkeit der Geschwulstanlage erkläre, wie sie in allen Fällen durch eine gewisse Menge embryonalen Bildungsgewebes gegeben sei.“ Ferner ist von allen Autoren anerkannt, dass die Regeneration des Gewebes nach einem Trauma sich aus dem örtlichen Gewebe vollzieht und den Leukocyten dabei höchstens eine untergeordnete Rolle zukommt.

Auffällig ist, dass keine Zelle des sarkomatösen Gewebes in dem Präparate Teilung zeigt; es ist trotz der in pathologischen Gebilden wohl noch gesteigerten Schnelligkeit der Zellenteilung nicht anzunehmen, dass die Kernteilung nach Entfernung vom ernährenden Organ bis zum Erlöschen des Lebens in der Geschwulst mit dem noch vorhandenen und lebensfrischen Ernährungsmaterial sich schnell vollendet oder, wenn eben erst begonnen, sich zurückbildet. Mir erscheint die Sarkomzelle als die Vollendung der Wucherung der Gefässwandzelle, welche bei ihrer Teilung und Vermehrung weniger auf die Mitvermehrung des Protoplasmas als vielmehr auf die Ueberproduktion des Kernes sieht, welcher Kern dann später in zeitlicher und örtlicher Entfernung von der Gefässwandung Stoff und Zeit findet, sich nach Erreichung einer beliebigen Grösse mit Protoplasma zu umgeben.

Ueber die Frage, ob die zarten Reiserchen des Zwischengewebes aus den Zellen oder einer dieselben umgebenden schleimig albuminösen Zwischensubstanz hervorgehen, ist viel gestritten worden: Nach *Schwann* lösen sich die embryonalen Bindegewebszellen in ein Büschel feiner Fibrillen auf: der Kern wird resorbiert. *Ackermann* tritt für die Schwann'sche Theorie ein: „Das Protoplasma zeigt Streifen als etwas dunklere Linien von in der Regel gestrecktem, manchmal welligem Verlauf; an die Stelle der dunkelen Streifen treten Spaltungen, zwischen welchen das Protoplasma in Fibrillenform stehen bleibt." „Entwickeln sich die Fibrillen im amorphen Blastem, so muss man sie als intercelluläre Bildungen bezeichnen und mit diesem Blastem auf eine Stufe stellen; entstehen sie aber, wie *Ackermann* für die Sarkome nachzuweisen versuchte, aus Spindelzellen, so sind sie nichts anders als Zellenderivate und der Begriff einer Intercellularsubstanz bleibt nur für die Gallertmasse übrig, bezeichnet aber dann nichts anderes als das Vorkommen beliebiger Ernährungsflüssigkeit zwischen den Bestandteilen der verschiedensten Gewebe." *Henle, Virchow, Kölliker* glauben an eine Entwickelung der Fibrillen in einem Blastem neben den Zellen. *Virchow* leugnet mit anderen Forschern, dass die Zellen der Sarkome, ebenso wie die des Bindegewebes im allgemeinen, durch Zerklüftung ihrer Substanz Fibrillen erzeugen. *Bizzozero* behauptet, dass die interstitielle Substanz, das Stroma der Sarkome bald weich, amorph, schleimig und gallertig, bald mehr compact und fibrillär sei, eine Vorstellung, welche

im Einklang steht mit seiner Ansicht, dass die Fibrillen aus einer Spaltung der amorphen Grundsubstanz hervorgehen. Ich möchte glauben, dass in dem vorliegenden Präparate die Fibrillen, soweit sie nicht als letzte verwandschaftliche Bande anzusehende langausgezogene und dadurch verdünnte Ausläufer der ja pathologisch vermehrten Gefässwandzellen, besonders der Saftkanäle sind, die Reste der in der lebenden Geschwulst strömenden jetzt geronnenen amorphen Zwischensubstanz sind.

Diejenigen Bestandteile des Stromas, die als sternförmige teils breite, teils in feine Reiser auslaufende Zellen das lymphadenoide Grundgewebe bilden, haben sich wohl in der Weise über die ganze Geschwulst mitverbreiten können, dass dies Gewebe zuerst im normalen Bindegewebe rings die Gefässe umgab, dass es aber, als die Gefässwand den Wachstumsexcess begann, von den wuchernden Zellen in einzelne Fasern auseinandergedrängt wurde und nun auch seinerseits zu wachsen anfing.

Es ist hier der Ort, auch einer neueren Theorie Erwähnung zu thun, die eifrig verfochten, auch energisch bekämpt wird. *Grawitz*, der früher die Ansicht teilte, nach welcher die Fibrillen als ein Ausscheidungsprodukt neben den Zellen entstehen, vertritt die Ansicht, dass die Zellensubstanz selbst in Fibrillenbündel umgewandelt wird. Ebenso wie über die Umwandlung spricht sich *Grawitz* verschieden von den bisher geltenden Ansichten auch über die Bildung der Bindegewebszellen aus. Er hat nicht allein unter pathologischen Verhältnissen, sondern auch unter noch normalen Ernährungstei-

gerungen Zellen in die Erscheinung treten sehen, welche den bisher schlechthin unter dem Namen „kleinzellige Infiltration“ bezeichneten nicht entsprechen, weder fixe Zellen des Bindegewebes oder deren Abkömmlinge noch eingedrungene Wanderzellen waren; „solche Gebilde, die der scheinbar zellenfreien Intercellularsubstanz angehörend im normalen Ernährungszustand zwar vorhanden, aber in einem Zustand verborgen liegen, dass man weder ihre Zellenleiber sehen, noch ihre Kerne färben kann, treten allmählich so hervor, dass man zuerst den Kern, anfänglich ohne Chromatingehalt, erkennt, aber in einer länglichen, scharf begrenzten Form, die ihn von den Kernen eingewanderter Leukocyten ebenso leicht als von denen anderer Bindegewebszellen unterscheiden lässt. Dann nach Zunahme der Chromatinkörnchen vergrössern sich alle Teile der Zellen, und es tritt Teilung ein; die Spindelform der Zelle kann dabei in eine sternförmige oder rundliche mit Ausläufern übergehen. — Die Theorie des „Einschlummerns der Zellen“ d. h. ihren Uebergang in Fasern verteidigt nach *Grawitz, Herrmann Schmidt* bei der Umwandlung im Fettgewebe, *Krising* bei Myositis ossificans, Druckatrophie, Schwielen — und Sehnenbildung.

Auf das „Erwachen aus dem Faserzustand“ führt *Kruse* das Wachstum der Hornhaut und des Bindegewebes, *Krösing* die Muskelbildung des jungen Embryo zurück. Das Dickenwachstum des Muskels erfolgt nach *Krösing* interstitiell, dadurch dass immer neue Zellen zwischen den Fasern erwachen, die sich an die bereits fertigen Fasern anlegen und mit ihnen

zusammenfliessen. Ein solches Erwachen der schon in ihrem Anfang schlummernden Zellen in einer Geschwulst könnte nicht nur allgemein das oft rasche Wachstum ohne die starke bisher immer staunenerregende Vermehrung der Zellen des örtlichen Bindegewebes, sondern speziell im vorliegenden Präparat das Wachstum und die „Infiltration“ besonders im bindegewebigen Rande wenigstens teilweise erklären. Betrachtet man von diesem Standpunkte aus die Wucherung in dem bindegewebigen Rande und den bindegewebigen Septa der Geschwulst, so findet man bei verschiedener Einstellung zwischen den Fasern länglich schmale endothelähnliche Kerne hervortreten und zwar häufiger und deutlicher im gewöhnlichen fibrillären als im elastischen Gewebe oder gar der Gefässwand.

In dem Stadium, wo sie als schwach gefärbte, schmale und kurze Gebilde nur eben zwischen den Fasern hervortreten, könnten sie den „erwachenden“ Zellen der Grawitz'schen Lehre gleichen; doch ist dieses Stadium nur selten und in unregelmässigen Zwischenräumen zu beobachten, so dass man sie auch für Längs- oder Querschnitte von Zellkernen fertiger „wachender“ Bindegewebszellen halten kann, deren übriger Teil unter den Bindegewebsfasern selbst verborgen ist. Im späteren Stadium der stärkeren „Infiltration“ sind sie zur Begründung der Theorie nicht zu verwerten, weil sie mit demselben Rechte für Teilungen schon thätiger Zellen gelten können. Für die Erklärung des raschen Wachstums und der starken Infiltration des vorliegenden Präparats genügt der Hinweis auf die starke

Wucherung der Zellen der Gefässwandungen besonders im Innern der Geschwulstabschnitte, wo von „erwachenden Zellen“ nichts beobachtet werden kann.

Ueber die Schnelligkeit des Wachstums der vorliegenden Geschwulst bin ich nicht informirt; nach *Virchow* gilt als feststehend, dass, je rascher ein Sarkom wächst, desto kleiner die Zellen bleiben, dass der eigentliche Grund der Bösartigkeit eines Sarkoms nicht in der Kleinheit der Zellen, sondern vielmehr in dem, dieselbe bedingenden schnellen Wachstum gegeben ist.

Das Sarkom wuchert nach Ueberwindung des Widerstandes, welchem ihm etwa derbe Bindegewebszüge entgegensetzen, bald in die benachbarten Gefässe, bald in das angrenzende interstitielle Bindegewebe und in dessen Lymphzellen hinein; umwächst es dort die im Bindegewebe liegenden Muskeln, Nerven oder Drüsen, dann gehen diese nach kürzerer oder längerer Zeit durch Druckatrophie zu Grunde; neben dieser Verbreitungsweise war durch Hineingelangen von Geschwulstpartikelchen in grössere Venenstämmchen der Geschwulst Gelegenheit zu Embolie und Metastase gegeben; ferner soll das gebildete „Ferment“ die Gefässwand zu immer neuer Wucherung reizen.

Obwohl, wie wir oben sahen, die „Saftkanälchen“ durch passive Dehnung und aktives Wachstum mit der Entwickelung der Geschwulst fortschreiten, so sind es vor allem die Blutgefässe, auf deren Wachstum in gleichem Schritt mit den Geschwulst-

teilen es ankommt. Lassen die Blutgefässe nur etwas im Wachstum nach, so ist der Nachteil für das Wachstum der Geschwulst doppelt gross; denn die ausgebildeten Zellen vermissen das erhaltende, die wachsenden das kräftigende und zum Wachstum nötige Ernährungsmaterial; es stockt auch infolge der mangelhaften Circulation der Abfluss der ausgeschiedenen Säfte. Mit Hülfe des wenigen noch zuströmenden Bildungsstoffes vermehren sich die um das Lumen der Gefässe liegenden Zellen, aber nicht mehr allein nach aussen, sondern auch in das Lumen hinein, da dort kein die Wand spannender Druck mehr ein Hindernis bietet. So verschliessen sich allmählich die grösseren und kleineren Gefässe und dem Hilferuf der peripheren Zellen nach Nahrung kann infolge des mangelnden Nervenapparats keine Folge gegeben werden.

So sehen wir denn die Degeneration der Geschwulstpartieen besonders an einem Rand sich vorbereiten und vollziehen. Schon hat sich an manchen Stellen ein grösseres Blutextravasat gebildet und zeigt sich in braungelben Massen: entweder ist das Lumen eines Gefässes spontan durch Verfettung der Wand zu Grunde gegangen oder äussere Eingriffe haben eine Blutung per diapedesin veranlasst.

Geronnene Massen breiten sich in dem Parenchym der Geschwulst ohne scharfe Grenzen aus; zur Resorption scheint es nur teilweise gekommen zu sein. An manchen Stellen zeigen sich grosse rundliche Gebilde, (drei- viermal so gross wie die Sarkomzellen), welche in einer farblosen Grundsubstanz eine Anzahl sich auflösender roter Blutkörperchen

enthalten. Nach *Rindfleisch* und *Virchow* ist der helle Saum, welcher die Pigmentkörper umschliesst, nichts anderes als die vereinigten noch persistierenden Stromata der entfärbten Zellen. Dies ist die vorherrschende Umwandlung des extravasierten Blutes. Ferner sieht man auch runde Zellen von der Grösse der Sarkomzellen mit derselben Art der Pigmentierung, wohl entstanden durch Imbibition des freien körnigen Blutfarbstoffes, der durch Druck in die Zellen eindringt und ihr Protoplasma anfüllt; denn das Protoplasma zieht den Blutfarbstoff stärker an als die Intercellularsubstanz; hellere Pigmentierung im Innern einzelner Zellen lässt auf Verfettung schliessen. Das dunklere Pigment liegt ausserdem manchmal auch frei in rundlichen oder eckigen Haufen zwischen den Zellen enfernt von den Gefässen an Stellen, wo nach einer Ansicht es „die Wanderzellen wieder ab — gegeben“ haben. Das Pigment entsteht durch Umwandlnng des eisenhaltigen Hämoglobins in Hämatoidin und andere eiweisshaltige Körper, welche ihre Färbung durch Eisenoxydhydrat erhalten.

Die älteren zerfallenden Partien repräsentieren sich durch die makroskopisch fast ungefärbt scheinenden Bilder; und mikroskopisch betrachtet sind die Konturen der Sarkomzellen und ihrer Kerne verwischt und verschwommen. Fettmetamorphose tritt ein, wo immer ein Missverhältnis zwischen den Ernährungsmitteln und dem ernährenden Parenchym sich findet. Im Gegensatz zur Lehre von *Grawitz* und *Herrmann Schmidt,* nach welcher mehrere faserig gewordene Zellen zu einer Membran sich vereinigen und ihr fettiges Protoplasma umspannen,

entstehen nach der Lehre von *Rindfleisch* die Fetttropfen im Innern einer Zelle; die fettige Degeneration ist im Unterschiede zur Vermehrung der Fettablagerung durch Vermehrung der Zufuhr oder Minderung des Verbrauchs, was man Lipomatosis nennt, ein Wiederscheiden der bei der Zellbildung entstandenen amalgamartigen Verbindung von Fett- und Eiweisskörpern, wobei das Fett frei wird und in grösseren Tropfen im Protoplasma erscheint.

Wenn nun aus den Blutextravasaten und den fettig degenerierten Partien durch Resorption Teile der Geschwulst entfernt werden, und ihren Einfluss auf die Grösse der Geschwult verlieren, so sind es besonders bei grossen Geschwülsten eben diese Teile, welche durch Intoxikation der Organe anderweitig Schaden anrichten, sogar zu Kachexie führen können. An den entgegengesetzten Partieen wird von neuem immer wieder Ernährungsmaterial verbraucht, der Geschwulstherd veranlasst durch Wachstum in die benachbarten Organe, durch äussere Belästigung die Entfernung mit des Messers Schärfe.

Zum Schlusse entpreche ich einer angenehmen Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Hofrat Professor Dr. Ritter von *Rindfleisch* für die freundliche Ueberlassung des Themas und gütige Uebernahme des Referats verbindlichsten Dank zu sagen; zugleich erstatte ich auch den beiden Assistenten am pathologischen Institut Herrn Dr. *Sudeck* und Dr. *Weber* für ihre Mithülfe herzlichen Dank.

